

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1906

N°

50

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 28 novembre 1906, à 1 heure

PAR

René BOULAIRE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

COMPOSÉS IODÉS ORGANIQUES

Président : M. LANDOUZY, Professeur.

POUCHET, Professeur.

Juges : MM. RICHAUD, Agrégé.

LABBÉ Marcel, Agrégé.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, rue Casimir-Delavigne, 1

1906

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	BRISSAUD
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	SEGOND.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	GILBERT.
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	DEJERINE.
	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
Maladies des Enfants	GRANCHER.
Clinique de pathol. mentale et des malad. de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
	LE DENTU
Clinique chirurgicale	TERRIER.
	BERGER.
	RECLUS.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD.
	BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM	MM	MM	MM
AUVRAY.	DUPRE.	LEGRY.	PROUST.
BALTHAZARD.	DUVAL.	LEGUEU.	RENON.
BRANCA.	FAURE.	LEPAGE.	RICHAUD
BEZANÇON.	GOSSET.	MACAIGNE.	RIEFFEL (chef des
BRINDEAU.	GOUGET.	MAILLARD.	Travaux anatomiques.
BROCA André.	GUIART.	MARION.	TEISSIER.
CARNOT.	JEANSELME.	MAUCLAIRE.	THIROLOIX.
CLAUDE.	LABBE.	MERY.	VAQUEZ.
CUNEO.	LANGLOIS.	MORESTIN.	WALLICH.
DEMELIN.	LAUNOIS.	POTOCKI.	
DESGREZ.			

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LANDOUZY

Professeur de clinique médicale à la Faculté de Médecine,

Médecin de l'hôpital Laënnec,

Membre de l'Académie de Médecine,

Officier de la Légion d'Honneur.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CHAPITRE PREMIER

Généralités sur l'Iode.

Des méthodes de dosage.

L'iode est un corps simple. Il se présente sous forme de paillettes, d'un gris violet foncé, d'un éclat presque métallique.

Il fond à 107° ; c'est alors un liquide brun, presque noir.

Il bout, vers 180° et forme des vapeurs d'un beau violet foncé, auxquelles il doit son nom.

A la température ordinaire, il répand encore des vapeurs très sensibles, douées d'une odeur forte, très caractéristique, ayant quelque analogie avec celle du chlore.

Il cristallise très facilement, soit par sublimation, soit par voie de dissolution. Sa densité est de 4,95, celle de sa vapeur 8,716:

L'iode fut découvert en 1811 par un salpêtrier de Paris, nommé Courtois, et ce fut Gay-Lussac, qui en traça l'histoire dans un mémoire resté célèbre.

Coindet, à Genève, et Lugol à Paris, en firent les premières applications thérapeutiques.

Mais près de quinze cents ans avant l'ère chrétienne, les Chinois traitaient la goutte par des végétaux marins et des éponges.

Au ^{xiii}^e siècle Arnault de Villeneuve avait recommandé contre le goitre et les écrouelles la poudre d'éponge calcinée, dont les propriétés sont dues à l'action des iodures qu'elle contient.

L'Iode fut en effet constaté dans le charbon d'éponge en 1819 par Fyfe et, en 1820, Coindet publiait son mémoire « Sur la découverte d'un nouveau remède contre le Goitre ». Ce remède était l'Iode.

Coindet, dès 1818, avait travaillé en collaboration avec J.-B. Dumas qui se trouvait alors à Genève à la tête du laboratoire de la pharmacie Le Royer.

Il nous semble intéressant de rapporter ici la partie de la biographie de Dumas, où A. W. Hoffmann raconte cette anecdote :

« Dumas, écrit Hoffmann, avait alors 18 ans. C'est vers cette époque qu'il eut la bonne fortune de se rendre utile à un des médecins de la ville, circonstance qui ne contribua pas médiocrement à le faire avantageusement connaître dans les cercles où il avait vécu jusqu'alors. Un matin le docteur Coindet vient en toute hâte chez Le Royer :

« Vous vous occupez de chimie ? dit-il à Dumas.

— Un peu, répondit Dumas.

— Alors vous pouvez me dire si l'iode existe dans les

éponges et spécialement s'il se trouve dans les éponges carbonisées ?

— J'examinerai la question. »

« Ayant quelques jours plus tard reçu une réponse affirmative, le docteur Coindet n'hésita plus longtemps à regarder l'Iode comme un spécifique contre le goitre.

« Dumas fut alors prié de porter son attention sur ce sujet et de signaler les préparations au moyen desquelles l'Iode pouvait être convenablement administré. Il suggéra la teinture d'Iode, l'iodure de potassium et l'iodure de potassium ioduré. Peu de temps après, ces nouveaux remèdes étaient mentionnés dans un journal allemand publié à Zurich ; c'est à cette occasion que le nom de Dumas se rencontre pour la première fois dans la presse scientifique. Le même journal donnait les formules proposées pour ces remèdes, ainsi que le mode de préparation. Inutile de faire observer qu'à cette époque, si peu de temps après la découverte de l'Iode par Courtois, l'Iode se trouvait bien dans le commerce mais qu'aucun Iodure n'y était connu.

« La découverte du docteur Coindet fit grande sensation dans le monde, et les préparations d'Iode procurèrent longtemps bénéfices et célébrité à la pharmacie Le Royer ».

Quelques années après, Bielt employa le Protoiodure de mercure dans la syphilis.

En 1818, Wallace préconisa l'Iodure de potassium dans le traitement de la même maladie et vers la même époque, Ricord vantait les propriétés antiscrofuleuses des iodiques.

En 1840, Boinet montra que l'iode était un désinfectant et un antiputride des plus énergiques.

En 1857, Dupierris employa l'iode dans le traitement des hémorrhagies utérines et dans les accidents appelés en bloc : fièvre puerpérale. Ces observations furent dans la suite confirmées par Tarnier.

En 1864, Reveil reprit, confirma et étendit les recherches de Boinet.

De 1874 à 1880, Davaine mit en évidence le pouvoir bactéricide de l'iode, qui préservait les animaux à la dilution du 170.000^e pour le virus de la septicémie et du 16.000^e pour le charbon.

Depuis cette époque l'étude de l'iode continua à passionner thérapeutes et chimistes.

Nous savons aujourd'hui (A. Gautier et Bourcet) que l'iode se trouve non seulement dans les végétaux marins, mais dans l'air, l'eau, le sol, les plantes, les matières albuminoïdes animales et végétales. L'iode existe dans le corps thyroïde, dans les glandes parathyroïdes, dans le sang et dans presque tous les organes de l'économie, mais à doses faibles et nullement comparables à celles relativement fortes qui existent dans la thyroïde.

Les plantes croissant dans des terrains et arrosées par des eaux qui contiennent de l'iode doivent, après l'avoir assimilé, apporter cet élément à l'organisme des animaux herbivores qui à leur tour le repassent aux carnivores.

L'homme, omnivore, dispose d'une forte proportion d'iode, puisqu'il se nourrit de végétaux et d'animaux ; mais les végétaux forment la base de son alimentation et

on sait que les tissus végétaux sont plus riches en iode que les animaux.

Les analyses de Baumann ont montré que l'iode se trouve dans l'organisme, en particulier dans la glande thyroïde à l'état de « nucléo-protéine ».

Suppléer à l'insuffisance organique de ce métalloïde, un des plus essentiels à notre vitalité, fut le but de la médication iodée ; elle ne date en somme, comme méthode rationnelle, que de l'époque de sa découverte par le salpêtrier Courtois, en 1811.

Mais elle avait été pressentie dès les temps les plus anciens. Le vin de plantes marines des Chinois, et les pilules composées de miel et de la poudre de ces mêmes plantes étaient déjà de l'iode organique, sous forme de combinaison albuminoïde, beaucoup mieux supporté que ne le furent, plus tard, l'iode et les iodures sortis des laboratoires.

L'iodisme est, en effet, le danger de la médication iodo-iodurée : il semble dû à deux causes :

α) D'une part, l'intolérance des voies digestives pour l'iode mis en liberté par l'action de l'acidité gastrique.

β) D'autre part, la dose exagérée d'iode (76 p. 100), qu'il faut introduire dans l'organisme pour obtenir une action thérapeutique efficace avec les iodures alcalins, alors que ce même organisme ne contient que des traces d'iode (4 milligr. dans le corps thyroïde) (A. Gautier et Bourcet) à l'état normal, et qu'une perméabilité rénale plus ou moins défectueuse n'en permet pas toujours l'élimination indispensable.

Pour éviter cet écueil, il fallait trouver une combinai-

son d'un dosage exact, riche et stable, un type organo-métalloïdique soluble et irrécusable au point d'être supporté longtemps, capable de redresser l'assimilation languissante, de s'opposer aux délabrements et avaries des tissus et des humeurs, d'avoir raison des cachexies, dyscrasies et autres misères physiologiques.

On fut ainsi amené à créer les composés iodés organiques : nous allons rapidement tracer l'histoire de ceux qui font l'objet de cette étude. Mais auparavant, nous rappellerons brièvement les procédés de recherche et de dosage de l'iode.

Recherche et dosage de l'iode.

Si l'on veut simplement rechercher l'iode, au point de vue qualitatif, dans une urine par exemple, il suffit de prendre un simple tube de verre et de le remplir au deux tiers d'urine.

On y ajoute 4 ou 5 centimètres cubes de sulfure de carbone (ou de chloroforme, qui est moins sensible), puis on verse quelques gouttes d'une solution de nitrite de soude et très peu d'un acide minéral (nitrique, sulfurique). On retourne à plusieurs reprises le tube, sans agiter. Le sulfure de carbone se rassemble au fond du tube coloré en rose violet par l'iode.

Cette méthode suffit en clinique ; elle ne donne qu'un résultat approximatif.

Nous avons employé pour nos recherches la méthode de dosage colorimétrique de M. P. Bourcet : elle permet de

déceler dans les matières organiques de très petites quantités d'iode.

On nous permettra de citer une partie du compte rendu de cette méthode présentée à l'Académie des sciences par M. A. Gautier, en 1901.

« La matière dans laquelle on veut rechercher l'iode est, suivant sa nature, finement hachée ou pulvérisée, humectée avec une solution diluée de potasse, entièrement exempte d'iode, et desséchée à l'étuve à 100°.

« La masse sèche est de nouveau finement pulvérisée, puis fondue avec de la potasse pure dans une capsule de nickel.

« La fusion terminée, on laisse refroidir la masse, qu'on épuise par l'eau distillée bouillante jusqu'à ce que l'eau de lavage filtrée ne soit plus sensiblement alcaline.

« La liqueur ainsi obtenue est réduite par évaporation à la moitié de son volume primitif. A la liqueur froide, on ajoute peu à peu de l'acide sulfurique pur, étendu de cinq fois son poids d'eau distillée, en évitant tout échauffement et refroidissant au besoin le vase dans lequel s'effectue la saturation. Quand la liqueur est neutre, on y verse quelques gouttes de solution de potasse sans iode, pour la rendre alcaline et on l'additionne lentement et en agitant, de la moitié de son volume d'alcool à 95°.

« La majeure partie du sulfate de potasse se précipite alors à l'état de poudre fine, qu'on essore à la trompe et lave à l'alcool à 30 p. 100 qui entraîne les eaux mères dont elle est imprégnée.

« Le liquide filtré est évaporé au tiers de son volume

primitif et additionné, quand il est refroidi d'alcool à 90°.

« Une nouvelle quantité de sulfate de potasse se précipite qu'on essore et lave avec de l'alcool à 30 p. 100, comme précédemment.

« En renouvelant plusieurs fois la concentration des liqueurs filtrées et leur précipitation par l'alcool, on finit par éliminer tout le sulfate de potasse, ou à peu près, alors que l'iode s'il y en a, se concentre dans les liqueurs alcalines solubles dans l'alcool.

« Les dernières liqueurs ainsi obtenues sont évaporées à sec dans une capsule de nickel ou de porcelaine et le résidu soumis à un léger coup de feu qui achève de détruire les matières organiques qui pourraient encore s'y trouver.

« On laisse refroidir, on reprend par le minimum d'eau distillée chaude, on filtre, et c'est dans les quelques centimètres cubes de liqueur ainsi obtenue qu'on déplace l'iode par les vapeurs nitreuses en présence du sulfure de carbone, et qu'on le dose calorimétriquement suivant la méthode indiquée par M. Rabourdin, puis par M. Nicloux. »

On se sert pour cette dernière opération d'un entonnoir à décantation.

Suivant la quantité d'iode contenue dans le produit ou la matière à doser, le sulfure de carbone prend une coloration qui peut aller du rose pâle au violet foncé.

α) Si la solution de sulfure est violet foncé, on la fait passer dans un ballon, et on la titre par la solution décimormale d'hyposulfite de soude (24 gr. 8 par litre.)

On verse l'hyposulfite décinormale avec une burette graduée jusqu'à décoloration complète de la liqueur iodée, et, on a soin de noter le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite nécessaires à cette opération.

Une simple règle de trois permet alors d'évaluer la quantité d'iode.

2) Si la solution de sulfure de carbone est moins foncée, il est nécessaire d'établir au préalable une échelle colorimétrique.

Pour cela, on choisit des tubes de verre de même diamètre et on les remplit avec du sulfure de carbone iodé, dont on connaît exactement la teneur en iode.

On n'aura plus qu'à comparer la couleur de la liqueur qui se trouve dans l'entonnoir avec celle des tubes étalons : à coloration égale, la teneur en iode sera la même.

L'échelle, suivant laquelle nous avons fait nos dosages, a été établie de la façon suivante :

Nous avons fabriqué une solution mère de sulfure de carbone, contenant 0 gr. 50 d'iode métalloïdique, pour 100 centimètres cubes de sulfure.

1 centimètre cube de cette solution = 5 milligrammes d'iode. Nous l'étendons d'une quantité suffisante de CS² pour faire 10 centimètres cubes. Nous obtenons ainsi notre premier tube étalon, dont 1 centimètre cube contient 10 fois moins d'iode qu'un centimètre cube de la solution mère : soit 5 dixièmes de milligramme. En opérant de la même façon sur chaque nouvelle liqueur, nous obtenons des solutions de dix en dix fois moins chargées d'iode.

Nous avons établi de plus, entre chaque échelon principal, d'autres échelons intermédiaires.

Voici, à titre de renseignement, cette échelle colorimétrique :

Echelle colorimétrique.

SOLUTIONS ÉTALONS	DISSOUS	1 CC. D'IODE
	ds. Q. S. de Cs ² pour :	
A = 1 cc. de sol. mère	10. cc.	0 gr. 0005
α' = 1/2 cc. —	10	0 gr. 00025
α'' = 1/4 cc. —	10	0 gr. 000125
B = 1 cc. de sol A.....	10	0 gr. 00005
β' = 1/2 cc. —	10	0 gr. 000025
β'' = 1 cc. de sol. B.....	5	0 gr. 000010
C = 1 cc. —	10	0 gr. 000005
D = 1 cc. de sol C.....	10	0 gr. 0000005

Cette méthode, déclare M. Bourcet, permet de déceler des quantités minimales d'iode et jusqu'au 1/30 de milligramme très exactement. Les échantillons C et D ont une coloration à peine appréciable et ne permettent pas un dosage aussi rigoureux que les précédents.

On peut encore, et le procédé est classique, reprendre par l'eau distillée légèrement acidulée, la préparation iodée préalablement traitée par la potasse, évaporée, puis calcinée ; le liquide obtenu est bouilli en présence de perchlorure de fer pur ; l'iode qui se dégage est recueilli dans une solution d'iodure de potassium, ou on le dose par l'hypo-sulfite de Na.

CHAPITRE II

Généralités sur les composés iodés qui font l'objet de ce travail.

Il nous a paru intéressant de comparer entre eux, d'une façon méthodique, différents composés iodés : les uns d'usage courant, les autres plus ou moins récemment proposés à l'usage thérapeutique.

Ces composés sont susceptibles d'être rangés dans des classes différentes :

1° Les composés minéraux, dont l'Iodure de potassium est le type le plus couramment employé ;

2° Les composés albuminoïdes, albumiques ou peptoniques, dits à « Iode dissimulé ». Dans cette classe doivent être rangés les produits connus sous la désignation d'Iodone,

d'Idalose,

d'Iodomaisine ;

3° Les composés gras, qui contiennent l'Iode à l'état de combinaison ou de solution dans des huiles diverses, de ce nombre sont : l'Iodipine,

le Lipiodol,

l'Iodosol ;

4° Les composés gras volatils, tel : l'Iothion.

A. — L'Iodure de potassium fut, avec l'Iodure de sodium, la préparation sous laquelle on a le plus fréquemment administré l'Iode : il présente l'avantage d'une assimilabilité jugée immédiate et s'élimine facilement, mais beaucoup de sujets sont particulièrement sensibles à son action, soit que les accidents, dits d'iodisme, soient imputables à l'Iode elle-même, accumulé dans l'organisme, ce qui est discutable ; soit que le radical métallique, libéré par l'absorption de l'Iode, amène une intoxication partielle, ce qui est une opinion soutenable, si l'on compare les accidents produits par l'Iodure de potassium à ceux produits par le Bromure ; le fait est que dans la pratique on a depuis longtemps éprouvé le besoin de recourir à des composés iodés différents ; au reste, à la longue, même avec de grandes précautions, de sérieuses dyspepsies sont nettement imputables à l'Iodure (il contient 76 p. 100 d'Iode).

B. — Les composés albuminiques à base de peptones naquirent après les composés gras : toutefois, nous les plaçons immédiatement après les composés minéraux, en raison de leurs qualités d'assimilation particulières. Au congrès international de médecine de Paris, en 1900, MM. Gilbert et Galbrun lurent une communication très étudiée sur les propriétés de la peptone iodée. « Ce produit, disaient-ils, se présente sous la forme sèche de paillettes jaunâtres, brillantes, d'odeur et de saveur *sui generis*, facilement hydratables et solubles dans l'eau en toute proportion. » Les essais thérapeutiques de ce produit avaient été faits dans divers hôpitaux, notamment à l'hôpital Broussais.

Vers la même époque, l'iodone avait été proposé à l'usage thérapeutique : préparé par des spécialistes (1) que des recherches sur les peptonates métalliques et sur les peptonates de fer avaient faits exceptionnellement experts, l'iodone est une combinaison obtenue à une température plus élevée que l'iodalose, c'est une préparation organique plus particulièrement stable que la peptone iodée étudiée par M. le professeur Gilbert : en effet, les solutions aqueuses traitées par le chloroforme, l'éther, la benzine ou le sulfure de carbone n'abandonnent pas à ces dissolvants la plus petite trace d'iode, ce qui prouve qu'elles ne contiennent pas la moindre parcelle d'iode à l'état libre ; de même, traitée par l'azotate d'argent, la solution d'iodone donne un précipité soluble dans la soude ou la potasse très étendue, ce qui ne serait point si ce précipité était de l'iodure d'argent. Chimiquement, l'iodone présente les caractères des peptones, elle précipite par l'alcool concentré, par le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique. Ces acides faibles ne la décomposent pas, mais les acides concentrés, notamment l'acide sulfurique nitreux, détruisent la molécule et mettent l'iode en liberté. Il semble bien en définitive que l'iodalose soit une peptone iodée, tandis que l'iodone serait un peptoniode, sorte de sel métalloïdo-organique spécialement défini et stable. Purifiée par dialyse et séchée à basse température, elle se présente sous forme de masses brunes translucides à cassure brillante, très soluble dans l'eau et l'alcool aqueux et douées d'un

(1) Maurice Robin. Compte rendu à l'Académie des sciences, par Berthelot, 1885.

certain pouvoir hygrométrique. Cette préparation contient 16,48 p. 100 d'iode.

L'iodomaisine est une combinaison d'iode avec une albumine végétale pure, dont la solution ordinaire contient de 60 à 70 p. 100 de composé organique accompagné d'une certaine proportion d'iodure, d'ammonium qui a pour effet de solubiliser le composé organique et d'en faciliter la diffusion rapide et régulière dans l'organisme. Liquide brun, d'odeur « sui generis », l'iodomaisine est facilement utilisable en injections hypodermiques.

C. — En 1896, Merck, de Darmstadt, avait proposé l'emploi d'une préparation obtenue par fixation du chlorure d'iode sur de l'huile de sésame ; ce produit, désigné sous le titre d'iodipine, eut une grande vogue en Allemagne ; en France, Lafay, que sa thèse pharmaceutique sur l'élimination de l'iode et des iodures avait familiarisé avec la question, fut amené à composer une huile iodée renfermant plus d'iode que l'huile allemande et ne contenant pas de chlore.

Pour les Allemands, les chimistes de leur nation auraient les premiers préparé des huiles iodées ; mais on peut voir par l'étude de la bibliographie qui s'y rapporte, que la priorité appartient aux Français : en effet, Marchal (de Calvi) recommandait, en 1848, en place d'huile de foie de morue, de l'huile iodée absorbée en nature ou en émulsion. En 1850, Guibourt rapportait à l'académie de médecine le résultat des travaux de Personne et Deschamps sur les huiles iodées, et dans le même temps, Ricord et Gibert professaient que les propriétés résolutives de l'huile iodée étaient bien supérieures à celles de l'huile de foie de morue.

Personne employait l'huile d'amandes douces, huile non siccative, incapable de fixer une forte proportion d'iode. En 1865, Cloez, élève et préparateur de Chevreul, montra que les huiles dites siccatives, (huile d'œillette, de sésame, devaient cette propriété à leur teneur en glycérides d'acides gras incomplets, susceptibles de fixer par simple addition, le chlore, le brome, l'iode, les acides correspondants.

Il est donc manifeste que les travaux allemands procèdent directement de recherches faites en France.

L'iodipine se présente sous deux concentrations différentes, l'une, liquide clair, contient 10 p. 100 d'iode : l'autre, liquide brunâtre, épais et visqueux, d'odeur légèrement étherée, contient 25 p. 100 d'iode. Malgré la difficulté que l'on éprouve à faire pénétrer ce liquide en injection hypodermique, nous l'avons utilisé dans nos expériences *in anima vili*.

Le lipiodol peu coloré et presque inodore est un liquide visqueux dont un centimètre cube ne contient que 54 centigrammes d'iode.

A côté des huiles iodées se place la préparation désignée sous le nom d'iodosol ; c'est une solution à 60 p. 100 d'iode métalloïdique dans le *vasogène*. Le vasogène est de la vaseline oxygénée et non oxydée ; par une sorte de transformation moléculaire, les hydrocarbures de la vaseline, après avoir été oxygénés, acquièrent la propriété de s'émulsionner facilement ; on peut y dissoudre divers médicaments insolubles dans l'eau. L'iodosol est un liquide brun, d'odeur forte et caractéristique, il est facilement injectable.

D.— L'iothion, que nous avons choisi pour représenter les composés gras volatils, est un éther de l'acide iodhydrique : il renferme environ 40 p. 100 d'iode fixé chimiquement, c'est un liquide jaunâtre huileux, de densité élevée (2, 4 à 2, 5), soluble dans l'eau dans la proportion de 1/78 à 1/80, dans la glycérine en proportion plus élevée dans l'huile d'olive, et soluble en toute proportion dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. En solution aqueuse, l'iothion n'est décomposé que très lentement, même en présence des acides ; par contre, les alcalis, et même le bicarbonate de soude, en solution fort étendue, en transforment rapidement l'iode organique. On en prépare des onguents avec la lanoline, la vaseline jaune, ou le mélange des deux ; l'iothion serait absorbé par la peau, se dissolvrait dans la graisse du tissu cellulaire sous-cutané où il se transformerait en iodure de potassium.

Les composés organiques présentent une teneur en iode bien faible en comparaison de l'iodure de potassium. Si le but à atteindre était de faire absorber à l'organisme une grande quantité de métalloïde, c'est évidemment à cette première préparation que l'on devrait recourir. Mais l'essentiel est de viser l'assimilation : à cet égard, la peptoniode s'y prête spécialement et sa formule la fait particulièrement tolérable pour les muqueuses digestives.

CHAPITRE III

Recherches sur la toxicité.

TOXICITÉ COMPARÉE DE DIVERS COMPOSÉS IODÉS

Nous avons recherché la toxicité de divers produits iodés dans deux séries d'expériences.

D'une part les individus d'un lot de cobayes ont été soumis à des injections sous-cutanées successives, graduées jusqu'au décès de l'animal ; la dose totale de produit injecté nous donnait *la dose toxique graduée*.

D'autre part, les individus d'un second lot de cobayes ont reçu, en une fois, une dose de produit iodé que d'après les expériences de la série précédente, nous supposions devoir amener la mort immédiate ; la dose ainsi injectée fut considérée comme *la dose toxique d'emblée*.

I. — KI. Cobaye, 500 grammes.

18 mai 1906, $\frac{1}{4}$ de cmc. de solution.

21 mai 1906, $\frac{1}{2}$ de cmc. de solution.

25 mai 1906, 1 cmc. de solution.

Meurt dans la nuit du 1^{er} au 2 juin.

A l'autopsie, la peau du ventre, au point des injections, se déchire, elle est très friable, il y a de nombreuses eschares.

En 8 jours, l'animal a reçu en tout 1 gr. 33 d'iode.

II. — *Iodone. Cobaye, 480 grammes.*

21 avril 1906, 2 cmc. de solution à 5.45 p. 100.

24 avril 1906, 5 cmc.

27 avril 1906, 6 cmc. de solution, eschare petite.

30 avril 1906, 6 cmc. Mort dans la nuit.

En 8 jours, 1 gr. 25 d'iode a été administré.

III. — *Iodomaïsine. Cobaye, 495 grammes.*

8 mars 1906, 1 cmc.

10 mars 1906, 2 cmc.

12 mars 1906, 3 cmc.

15 mars 1906, 4 cmc.

17 mars 1906, pas d'injection, eschare.

20 mars 1906, 5 cmc. Mort une heure après.

En 13 jours, 1 gr. 80 d'iode.

IV. — *Iodipine. Cobaye, 600 grammes.*

26 avril 1906, 1 cmc à 25 p. 100 d'iode.

28 avril 1906, 1 1/2.

1^{er} mai 1906, 2 cmc.

4 mai 1906, 3 1/2.

7 mai 1906, 5 1/2.

9 mai 1906, 1 1/2.

14 mai 1906, 10 cmc.

16 mai 1906, 10 cmc.

25 mai 1906, 20 cmc.

30 mai 1906, 40 cmc.

2 juin 1906, 40 cmc.

Mort dans la nuit du 4 au 5 juin, l'animal est ballonné d'huile dont une grande quantité n'est pas résorbée. Il a reçu 37 gr. 35 d'iode en 38 jours.

V. — *Iodosol. Cobaye, 340 grammes.*

Le 4 mai 1906, 2 cmc. d'iodosol à 6 p. 100 d'iode.

Le 7 mai 1906, 4 cmc. d'iodosol à 6 p. 100 d'iode.

Le 9 mai 1906, 6 cmc. d'iodosol à 6 p. 100 d'iode.

Le 20 mai 1906, 10 cmc. d'iodosol à 6 p. 100 d'iode.

Du 9 au 20, pas d'injections. Présente des eschares.

Mort dans la nuit du 25 au 26.

A reçu en tout : 22 cmc., soit 1 gr. 32 d'iode en 22 jours.

VI. — *Lipiodol. Cobaye, 400 grammes.*

Le 2 mai 1906, 1 cmc. à 5 pour 100 d'iode.

Le 4 mai 1906, 2 cmc.

Le 7 mai 1906, 4 cmc.

Le 9 mai 1906, 4 cmc., eschare.

Le 16 mai 1906, 9 cmc.

Le 25 mai 1906, 10 cmc.

Du 9 au 16, pas d'injections : eschare.

Mort dans la nuit du 1^{er} au 2 mai 1906.

Comme iodipine, huile pas résorbée.

VII. — *Iothion. Cobaye, 680 grammes.*

12 mars 1906, 1/2 cmc. à 40 p. 100 environ d'iode.

15 mars 1906, 1 cmc. Mort dans la nuit.

A reçu 60 centigrammes d'iode en 4 jours.

Le tableau suivant a rapproché ces résultats.

	PRÉPARATION	POIDS	DURÉE	QUANTITÉ	TOTAL d'iode
			jours	cmc.	gr.
I	Iodure.....	500	8	1 3/4	1,33
II	Iodone.....	480	8	23	1,25
III	Iodomaïsine..	495	13	16	1,80
IV	Iodopine.....	600	38	141	37,25
V	Iodosal.....	340	22	22	1,32
VI	Lipiodol.....	400	22	32	17,28
VII	Iothine.....	680	4	1 1/2	0,60

Le poids des animaux en expérience différant peu, il y a lieu de remarquer la différence considérable de survie des animaux soumis aux injections grasses, l'iothion mis à part. Dans ces cas des injections de composés gras, il se passe un phénomène qui ne se produit pas avec les autres corps : l'huile iodée accumulée au point d'injection ne se résorbe pas ; cela tient évidemment aux quantités élevées qui furent injectées ; et à l'autopsie d'un animal bouffi et

ballonné, l'huile se répand intacte. Ces composés étant insolubles et peu diffusibles, on ne peut être sûr de la quantité d'iode assimilée, l'assimilation par ailleurs dépendant de facteurs multiples, il est prudent de surveiller de près des individus soumis à l'absorption de ces produits, bien que, en apparence, la toxicité des composés gras paraisse faible.

L'iodosol, composé gras différent des huiles iodées, puisque c'est une solution d'iode dans du vasogène et que cette vaseline oxygénée permet une rapide diffusion dans l'organisme, se rapproche des produits dits « à iode dissimulée ».

L'iothion, composé gras volatil, est fortement toxique, il convient de faire remarquer que ce produit n'est point destiné à des injections hypodermiques, mais à des applications externes.

Les animaux ont rapidement succombé sous les injections d'iodure et de composés albuminoïdes. M. Lortat-Jacob rapporte cependant qu'il dut sacrifier, pour doser l'iode de leurs organes, des animaux soumis depuis plusieurs mois à des injections successives de solution d'iodure; il est vrai qu'il n'usait que de solution au 1/30. Nos liqueurs présentaient une concentration bien supérieure. A faible dose, l'animal élimine tout l'iode au fur et à mesure, tandis qu'à doses plus fortes, l'élimination est insuffisante, il y a accumulation, et au moment où l'organisme étant saturé, les émonctoires ne suffisent plus à leur tâche, l'animal succombe.

Le rapprochement qu'il est possible de faire entre les composés stables organiques, tel l'iodone et l'iodure de

potassium, est tout à l'avantage de ceux-ci : s'ils ont une teneur en iode moins élevée, ils se diffusent aussi facilement et sont proportionnellement bien moins toxiques.

Nous avons ramené dans un unique tableau les chiffres de la deuxième série d'expériences relatives à l'établissement de la dose toxique d'emblée.

On a amené la mort des animaux en leur injectant en une fois sous la peau de l'abdomen :

1	cmc. d'iodure de potassium	représentant	0,76	d'iode.
10	— d'iodone	—	0,545	—
8	— d'odomaïsine	—	0,90	—
75	— iodipine	—	18,75	—
12	— iodosol	—	0,72	—
12	— lipiodol	—	6,48	—
1	— iothion	—	0,40	—

Ce qui fait osciller la dose mortelle d'iode entre 0,72 et 0,90 et correspond à une moyenne de 1 gr. 50 par kilogramme d'animal. Ce quantum est comparable à la toxicité de l'iode métalloïdique et doit être rapproché du rapport existant entre les teneurs maxima et minima des organes normaux.

Pour conclure :

1^o La toxicité immédiate est sensiblement double de la toxicité graduée, c'est-à-dire que par injections successives, la dose toxique est en moyenne de 3 grammes par kilogramme d'animal : par injection unique, elle n'est que de 1 gr. 50.

2^o La toxicité des composés gras est très faible, du moins

en apparence, mais leur coefficient de diffusibilité est extrêmement faible.

3^e La toxicité des composés gras volatils (iothion) assez élevée demande une grande prudence dans l'emploi de ces produits, du moins en injections hypodermiques.

4^e Enfin, il y a une analogie remarquable entre l'iodure et les composés albuminoïdes ; de sorte que, pratiquement, il y a lieu de recourir à l'usage de ces préparations à défaut de l'iodure : parmi les peptones iodées, l'iodone se caractérise par les analogies qu'elle présente dans son action avec les sels minéraux, et serait parfaitement recommandable, caractérisée qu'elle est par l'absence complète de ptomaïne.

5 Pour les injections hypodermiques, il convient de n'employer que des solutions minérales ou albuminiques étendues.

CHAPITRE IV

Rétention et localisation de l'iode dans l'organisme.

Dans les organes des animaux qui nous avaient servi pour nos recherches relatives à la toxicité, nous avons dosé la quantité d'iode contenue. Des chiffres obtenus nous avons déduit les coefficients d'accumulation et de saturation pour les divers organes et un coefficient de l'activité de ces organes vis-à-vis de l'iode en général.

Nous avons employé pour cette recherche la méthode des dosages colorimétriques dont nous avons exposé plus haut la technique. Nous avons examiné systématiquement et successivement le foie, la rate, le poumon, le rein et les ganglions sous-maxillaires des animaux sacrifiés.

Ces chiffres furent ceux-ci :

I. — *KI*.

Foie	pèse	20 gr. 749	contient	2 mgr. 88	d'iode.
Rate	—	0 gr. 615	—	0 mgr. 25	—
Poumon	—	6 gr. 5	—	2 mgr. 34	—
Rein	—	3 gr. 709	—	1 mgr.	—
Ganglion	—	0 gr. 735	—	0 mgr. 25	—

II. — *Iodone.*

Foie	pèse	21 gr. 30	contient	4 mgr. 5	d'iode.
Rate	—	0 gr. 899	—	0 mgr. 250	—
Rein	—	2 gr. 56	—	1 mgr. 25	—
Poumon	—	6 gr. 50	—	0 mgr. 492	—
Ganglion	—	1 gr. 431	—	0 mgr. 125	—

III. — *Iodomaïsine.*

Foie	pèse	20 gr.	contient	5 mgr. 5	d'iode.
Rate	—	0 gr. 990	—	0 mgr. 125	—
Poumon	—	6 gr.	—	1 mgr. 08	—
Rein	—	2 gr. 43	—	1 mgr.	—
Ganglion	—	1 gr. 47	—	0 mgr. 125	—

IV. — *Iodipine.*

Foie	pèse	20 gr.	contient	36 mgr. 90	d'iode.
Rate	—	0 gr. 499	—	1 mgr. 25	—
Poumon	—	6 gr. 5	—	2 mgr. 49	—
Rein	—	3 gr. 045	—	5 gr.	—
Ganglion	—	0 gr. 815	—	1 mgr. 25	—

V. — *Iodosol.*

Foie	pèse	20 gr. 090	contient	2 mgr. 48	d'iode.
Rate	—	0 gr. 035	—	0 mgr. 25	—

Poumon	—	6 gr. 5	—	2 mgr. 002	—
Rein	—	4 gr. 975	—	1 mgr. 15	—
Ganglion	—	0 gr. 99	—	0 mgr. 125	—

VI. — *Lipiodol.*

Foie	pèse	20 gr. 135	contient	24 mgr. 20	d'iode.
Rate	—	0 gr. 44	—	0 mgr. 625	—
Poumon	—	6 gr. 5	—	2 mgr. 16	—
Rein	—	2 gr. 315	—	2 mgr. 50	—
Ganglion	—	1 gr. 445	—	1 mgr. 15	—

VII. — *Iothion.*

Foie	pèse	20 grammes,	contient	1 mgr. 01.
Rate	—	0 gr. 79,	—	0 mgr. 05.
Poumon	—	6 gr. 50.	—	0 mgr. 125.
Rein	—	4 gr. 64,	—	0 mgr. 75.
Ganglion	—	1 gr. 72,	—	0 mgr. 10.

Le tableau suivant rapproche tous ces chiffres.

PRÉPARATION	TOTAL d'iode ad- ministré	FOIE	RATE	POUMON	REIN	GAN- GLIONS
	gr.	mgr.	mgr.	mgr	mgr.	mgr.
Iodure.....	1,33	2,88	0,250	2,340	1,00	0,250
Iodone.....	1,25	4,5	0,250	0,492	1,25	0,125
Iodomaisine	1,80	5,5	0,125	1,080	1,00	0,125
Iodipine...	37,25	36,90	1,250	2,490	5,00	1,25
Iodosol.....	1,32	2,48	0,250	2,002	1,15	0,125
Lipiodol....	17,28	24,20	0,625	2,160	2,50	1,450
Iothion.....	0,60	1,01	0,050	0,125	0,75	0,100

Ces chiffres montrent que si les mêmes organes d'animaux différents se comportent d'une façon comparable vis-à-vis de l'iode il semble que certaines préparations sont plus favorables à l'accumulation que certaines autres.

Par le tableau suivant nous avons établi le rapport d'iode inoculé et de l'iode accumulé.

TOTAL INJECTÉ	EN jours.	AVEC	DANS poids d'or- gane	LE TOTAL d'iode accumulé	SOIT PAR JOUR
gr.			gr.	mgr.	mgr.
1,33	8	Iodure.....	32,308	6,72	0,83
1,25	8	Iodone.....	32,690	5,917	0,739
1,80	13	Iodomaïsine....	31,395	7,83	0,603
37,25	38	Iodipine.....	30,859	46,89	1,231
1,32	22	Iodosol.....	30,90	6,907	0,313
17,28	22	Lipiodol.....	31,835	30,630	1,392
0,60	4	Iothion.....	33,65	2,030	0,507

En ramenant à l'unité de temps l'absorption de l'iode, on retrouve que le taux d'assimilation de l'iodure de potassium est dépassé et de beaucoup par les composés gras tels que l'iodipine et le lipiodol.

En outre ces composés ayant permis une accumulation de métalloïde relativement considérable, si l'on veut bien se remémorer qu'à l'autopsie des sujets ayant succombé à l'administration de ces médicaments nous avons retrouvé une quantité considérable d'huile non assimilée, il semblerait que l'accumulation de l'iode dans les organes pourrait être plus considérable qu'on ne le pense, et que les sujets dans les autres cas auraient succombé, seulement

en raison de causes imputables non au métalloïde, mais à des facteurs insoupçonnés.

Cependant il nous paraît plus raisonnable d'estimer avoir retrouvé dans les organes l'huile même contenant encore l'iode de la préparation et nous croyons trouver une justification de cette manière de voir dans la quantité d'iode retrouvée particulièrement dans le foie des animaux sacrifiés dans ces conditions.

Ces considérations énoncées, qui paraissent avoir faussé nos résultats en ce qui concerne les composés gras, on trouve en comparant le total d'iode injecté et la quantité assimilée par jour, à ranger les corps sur lesquels nos recherches ont porté dans l'ordre suivant :

L'iothion,
L'iodone,
L'iodure de potassium,
L'iodomaïsine,
L'iodosol.

En rapprochant ce classement du classement par toxicité qui nous donnait (V. chapitre précédent) :

Iothon,
Iodone,
Iodure de potassium,
Iodosol,
Iodomaïsine.

nous nous trouvons dans la nécessité de conclure que l'iode des composés gras volatils s'absorbe très facilement,

et c'est avec juste raison qu'il ne faut user de ces produits qu'avec extrême réserve, uniquement en applications externes. D'autre part, la toxicité d'une préparation étant fonction de la facilité avec laquelle elle permet l'accumulation de l'iode, il semble que les préparations albuminiques sont la forme sous laquelle s'assimile le plus facilement le métalloïde.

Le rang échu à l'iodone le place avant l'iodure de potassium, en dépit de la réputation d'assimilabilité de ce sel. Cela provient vraisemblablement de ce que l'état moléculaire sous lequel il se trouve lancé dans la circulation n'est point favorable à une prompt absorption, malgré qu'il contienne 76 p. 100 d'iode.

La combinaison sous laquelle l'iode circule dans l'organisme nous est encore inconnue, Bourcet et Lortat-Jacob ont émis à cet égard des hypothèses différentes quoique voisines; en plus, nous ignorons également au niveau de quel organe s'effectue la transformation du corps métalloïde en corps organique: dans cette ignorance, frappé du phénomène que nous avons signalé, à savoir que les organes identiques d'animaux différents paraissaient s'être comportés d'une façon sensiblement comparable vis-à-vis de l'iode, quelle que soit la forme sous laquelle il avait été administré, nous avons fait une série de calculs afin d'établir, dans l'unité de temps, un rapport entre le poids de chaque organe et sa teneur en iode, ces calculs, extrêmement compliqués puisqu'ils nous amenèrent à chiffrer des centièmes de milligrammes, basés cependant sur le nombre précis que nous rapportons dans les tableaux, obtenus par les titrages colorimétriques qui furent la base

de ce travail, portent comme corollaire que l'iode a une grande affinité pour le tissu lymphoïde, ou si l'on préfère que le tissu lymphoïde élabore et modifie l'iode au point de le rendre assimilable par l'organisme.

Le coefficient d'accumulation par jour, par gramme d'organe et par gramme d'iode administré donne le classement suivant :

La rate vient en première ligne, le rein vient ensuite, les ganglions, le foie, puis le poumon.

En ne tenant pas compte du rein qui comme organe d'élimination contient nécessairement une quantité élevée d'iode, surtout chez les cobayes ayant subi un traitement prolongé, et à titre en quelque sorte transitoire, le premier rang appartient donc à la rate et aux ganglions : dans les conditions de nos expériences, nos recherches ont porté sur les ganglions sous-maxillaires, mais les injections ayant été faites au niveau de l'abdomen, le fait d'avoir limité notre investigation à ce groupe et d'assigner un tel rang à ces organes, n'est point pour faire suspecter nos conclusions d'autant que M. Lortat-Jacob avait indiqué déjà que l'iode est le spécifique des organes lymphoïdes.

Donc, l'iothion dans la classe des composés gras volatils, l'iodone, dans celle des composés albuminoïdes, viennent avant l'iodure de potassium dans l'ordre des corps qui permettent l'accumulation facile et rapide de l'iode dans l'organisme. Si l'élimination est en rapport avec l'absorption, on en pourra tirer des indications précieuses pour le choix des agents de médication iodée ; il ne faut pas oublier que l'iothion, produit volatil, se prête peu à une médication suivie et que les corps gras ne sont

avantageux à utiliser que si l'on veut maintenir l'organisme sous une influence iodique faible, mais prolongée.

De plus, l'iode a une grande affinité pour le tissu lymphoïde : dans cet ordre d'électivité, la rate est l'organe qui semble, à poids, à dose, et à temps égaux, posséder le coefficient d'accumulation le plus élevé ; les ganglions lymphatiques viennent immédiatement ensuite.

CHAPITRE V

Sur l'élimination.

On sait, d'après les recherches de MM. Gautier et Bourcet, que l'iode de l'organisme ne s'élimine par la voie intestinale ou rénale que quand on produit dans l'économie une surcharge en iode.

A l'état ordinaire, en effet, l'iode de l'organisme s'élimine par la peau et les productions épidermiques : les cheveux, et chez la femme, les menstrues, sont le mode principal de l'élimination de l'iode organique normal. L'élimination de ce métalloïde à une grande analogie avec celle de l'arsenic normal de l'organisme (A. Gauthier).

Nous nous sommes proposé, dans ce chapitre d'abord, d'étudier l'élimination rénale de l'iode, après l'absorption des composés iodés, de voir si la durée de cette élimination variait avec la forme médicamenteuse ; puis, de rechercher si, chez des animaux soumis un certain temps à un régime iodé connu, l'iode persistait encore dans les organes après un temps de repos assez considérable.

I. — *Elimination rénale.*

A cet effet, nous avons choisi cinq malades dans le service de M. le professeur Landouzy, et leur avons fait pendre de l'iode sous des formes variées.

Voici ces observations et le résultat de nos dosages :

OBSERVATION I

Salle Broca, n° 11.

Tuberculeuse (dernière période) reçoit, le 9 mai 1906, une injection sous-cutanée de 10 cme. d'iodipine (à 25 p. 100).

Soit : 2 gr. 50 d'iode métalloïdique.

Les urines sont recueillies :

	Quantité d'urine des 24 heures.	Dosage de l'iode éliminé.
Le 11 mai 1906	1.550 cme.	8 gr. 003.875
— 12 —	1.550 —	0 gr. 001.550
— 13 —	1.600 —	0
— 14 —	1.750 —	0
— 15 —	1.000 —	0
— 29 —	1.550 —	0 gr. 000.1

1.822 grammes de matières fécales examinées et dosées le 18 mai 1906 ne contiennent pas de traces d'iode.

OBSERVATION II

A. — Salle Broca, n° 30, 26 juin 1906. Femme, 30 ans (arthropathie gonococcique) absorbe par la bouche 0 gr. 26 d'iodure de K, soit 0 gr. 20 d'iode.

Les urines sont recueillies.

	Quantité d'urines des 24 heures.	Dosage de l'iode éliminé.
Le 27 juin 1906	1.000 cmc.	0 gr. 05
— 28 —	1.700 —	0 gr. 021
— 3 juillet 1906	1.000 —	0

B. — Salle Broca, n° 18, 26 juin 1906. Femme, 26 ans (arthropathie bacillaire), absorbe 40 pilules d'iodomaïsine, soit 0 gr. 20 d'iode.

Les urines sont recueillies.

	Quantité d'urine en 24 heures.	Dosage de l'iode éliminé.
Le 27 juin 1906	500 cmc.	0 gr. 046
— 28 —	1.750 —	0 gr. 039
— 3 juillet 1906	900 —	0

OBSERVATION III

Les nos 19 et 21 de la salle Broca ont été soumis à l'épreuve du bleu. Elles ont reçu, le 5 octobre 1906, chacune une injection sous-cutanée de 0 g. 40 de bleu de méthylène. Le 10 octobre, l'élimination est presque terminée pour le n° 21. Les urines du n° 18 restent colorées jusqu'au 18 octobre.

A. — Salle Broca, n° 19, le 9 octobre. Femme, 40 ans (spé-

cifique¹, absorbe par la bouche 0 gr. 26 d'iodure de K. soit 0 gr. 20 d'iode.

Les urines sont recueillies :

	Quantité d'urine en 24 heures.	Dosage de l'iode éliminé.
Le 10 octobre 1906	2.000 cmc.	0 gr. 10
— 12 —	1.100 —	traces
— 18 —	1.300 —	0

B. — Salle Broca, n° 21, le 9 octobre 1906. Femme, 16 ans (crise appendiculaire) prend 10 pilules d'iodomaïsine, soit 0 gr. 20 d'iode.

Les urines sont recueillies :

	Quantité d'urine en 24 heures.	Dosage de l'iode éliminé.
Le 10 octobre 1906	1.500 cmc.	0 gr. 093
— 12 —	1.300 —	trac. tr. faibles.
— 18 —	1.150 —	0

De ces dosages, il semble résulter que :

1° L'élimination des composés gras (iodipine) est aussi lente que faible, puisque 19 jours après l'injection, on retrouve encore dans l'urine un dixième de milligramme d'iode.

2° Par contre, l'élimination rénale de l'iodure de potassium et de l'iodomaïsine est beaucoup plus rapide, puisqu'en effet l'urine du quatrième jour, après l'absorption d'iode, ne contient déjà plus traces de ce métalloïde, même chez des individus dont le rein est peu perméable au bleu de méthylène.

Tel rein, nous semble-t-il, qui peut éliminer l'iode, sera peu perméable au bleu et réciproquement.

L'épreuve du bleu par conséquent ne nous paraît pas être une garantie contre les accidents d'iodisme.

II. — *Élimination totale.*

D'autre part, quatre cobayes qui avaient reçu, du 24 mai au 15 juillet 1906 :

Le premier, sous forme d'iodomaïsine : 2 gr. 30 d'iode.

Le deuxième, sous forme d'iodure de K : 1 gr. 70 d'iode.

Le troisième, sous forme d'iodipine : 1 gr. 90 d'iode,

Le quatrième, sous forme d'iodalose : 1 gr. 30 d'iode.

ont été sacrifiés le 18 octobre, soit exactement 95 jours après la cessation du régime iodé.

Nous avons recueilli pour chaque animal les organes dont le coefficient d'accumulation iodé est d'ordinaire le plus élevé.

Dosés, par la méthode ordinaire, ces organes ne contenaient pas d'iode, sauf la rate du cobaye soumis à l'iodipine : cette rate, du poids de 1 gr. 23, contenait cinq dixièmes de milligramme d'iode.

Il résulte de ces faits qu'au bout de trois mois environ, l'iode médicamenteux est totalement éliminé, sauf pour les cas où il a été administré sous forme de composé gras.

Ce fait viendrait confirmer notre opinion déjà faite sur ces produits : à savoir que, avec les composés gras, l'iode

s'emmagasine dans l'organisme et y reste fort longtemps, puisque son élimination est des plus lentes.

L'iode, toutes réserves faites pour les composés gras, ne semble pas s'accumuler dans l'organisme comme certains médicaments. Cette remarque est intéressante pour le praticien, qui, après un repos de deux mois et demi à trois mois, pourra de nouveau prescrire à son client un traitement iodé énergique, sans avoir à craindre d'accidents d'accumulation, par le fait de la médication précédente.

CHAPITRE IV

L'iode et les régimes dans l'obésité.

On connaît l'importance du corps thyroïde, sa mission complexe de régulariser la pression sanguine, d'assurer l'osmose respiratoire, la réfection des nucléines cellulaires, et la destruction des toxines (ptomaïnes et leucomaïnes) par le processus de phagocytose.

Or, chez l'individu obèse, l'équilibre de ces fonctions semble rompu.

Nous savons aujourd'hui que le corps thyroïde est l'organe de l'économie qui contient la plus forte proportion d'iode (Gley et Bourcet l'ont démontré dans leurs communications à l'Académie des sciences). Il est donc à penser que la glande thyroïde doit son pouvoir régulateur à l'iode qu'elle contient et que si l'équilibre des fonctions organiques vient à être dérangé, comme dans la polysarcie, c'est à un défaut d'iode de l'organisme que sont dues ces perturbations.

Les observations qui suivent semblent confirmer cette opinion, surtout si l'on sait, tout en administrant l'iode, limiter hygiéniquement le régime alimentaire du malade.

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance du docteur Lortat-Jacob.)

Marguerite B..., 20 ans.

Obésité : poids, 84 kilogrammes.

2 mai 1905 : La malade est pâle et essoufflée, les règles peu abondantes.

On lui ordonne :

20 cachets de sous-carbonate de fer, 2 par jour.

17 mai 1905 : les règles sont venues normalement.

On ordonne :

1° A midi et le soir : XII gouttes d'Iodalose ;

2° Deux fois par semaine, une cuillerée à café de sel de Carlsbad.

3° Comme régime alimentaire.

Suppression de : Viande.

Pâtisserie.

Sucre.

En somme : régime exclusif de légumes verts *cuits*.

2 juin 1905 : poids, 82 kilogrammes.

Diminution de 2 kilogrammes.

30 juin 1905 : poids, un peu moins de 80 kilogrammes, règles bonnes, et spontanées.

On ordonne :

Continuation du régime végétarien et sel de Carlsbad.

27 septembre 1905 : poids, 77 kilogrammes.

On ordonne :

1° toujours régime végétarien.

2° 2 à 3 cuillerées à café sel Carlsbad le matin.

3° Iodalose, XL gouttes par jour.

14 octobre 1905 : poids, 73 kgr. 500.

La malade a beaucoup changé et semble rajeunie.

On ordonne :

1^o Matin : déjeuner, jambon avec tartine grillée sans boire ;

2^o 2 cuillerées à café de Carlsbad.

3^o Toujours légumes verts cuits, thé sans sucre.

4^o Continuation des XL gouttes d'iodalose.

27 octobre 1905 : poids. 70 kgr. 500.

Diminution de 6 livres depuis le 17 octobre 1905.

Les règles viennent avec une avance de deux jours.

1^{er} novembre 1905. La malade se plaint de l'œil droit.

8 novembre 1905 : consultation avec le docteur Dehenne qui diagnostique : embolie de l'artère centrale de la rétine.

9 novembre 1905 : consultation avec le docteur Landouzy qui affirme un sommet gauche tuberculeux.

L'examen du sang donne .

Globules rouges : 4.800.000.

Globules blancs : 11.000.

Polynucléaires éosinophiles 4 p. 100.

Donc : leucocytose assez élevée avec éosinophilie.

10 novembre 1905 : consultation avec le professeur De Laper-sonne, qui diagnostique : atrophie très accusée de la papille, avec léger strabisme de l'œil droit.

L'œil distingue aujourd'hui dans la partie inféro-externe du champ visuel.

Des modifications journalières peuvent se produire du côté gauche, la vision centrale et périphérique sont excellentes, malgré l'aspect spécial de la papille. Il paraît démontré que l'état de l'œil droit est ancien, que les troubles fonctionnels seuls sont récents.

Cet état est sous la dépendance de troubles de la circulation générale, démontrée par une menstruation irrégulière et le résultat de l'examen du sang.

Les médecins soussignés consentent l'emploi de la strychnine (2 à 3 millig. par jour en pilules); de l'électricité à courants continus faibles, sur la région périorbitaire droite et en

même temps que la continuation du traitement tonique. l'usage de la radiothérapie sur la région de la rate.

Docteurs Dehenne, De Lapersonne, Lortat-Jacob.

Pour le professeur De Lapersonne, il n'y a pas d'embolie rétinienne, pas d'hémiatrophie : c'est une vieille histoire d'atrophie papillaire et il fait de graves réserves pour l'autre œil.

L'iode, ni le traitement d'amaigrissement n'y sont pour rien : cet état doit se rattacher à une forme de leucémie et à une cause *inconnue*.

6 décembre 1905 : poids, 69 kgr. 850.

Diminution de 14 kilogrammes en sept mois.

Epistaxis il y a deux jours.

La vision est améliorée. La malade se sent mieux : elle a, dans la journée, des envies de dormir.

Elle suit depuis 15 jours le régime des douches chaudes chez Descourtis.

On ordonne :

1° Deux pilules de strychnine de 1 milligramme ;

2° Deux cachets de fer et rhubarbe ;

3° Un verre à liqueur de vin phosphaté.

20 décembre 1905. La malade est actuellement enrhumée.

Elle a eu, il y a huit jours, un vertige qui l'a beaucoup impressionnée et a déterminé une crise de nerfs.

15 janvier 1906 : poids, 67 kgr. 930.

Donc amaigrissement 1 kgr. 920 depuis le 6 décembre.

On ordonne :

1° Un régime moins sévère.

60 grammes de viande au repas de midi, pas de vin rouge.

Toujours régime des légumes verts.

2° La première semaine, quatre cuillerées à café Carlsbad le matin.

La deuxième semaine, trois cuillerées à café Carlsbad le matin.

La troisième semaine, deux cuillerées à café Carlsbad le matin.

3° Tous les jours, deux pilules de strychnine.

2 février 1906 : la malade reste impressionnable.

Poids : 67 kgr. 560.

On ordonne :

1° Du peptonate de fer Robin, X gouttes, une semaine sur deux, pendant quinze jours.

2° Une seule cuiller à café de Carlsbad.

19 février 1906 : poids, 67 kgr. 460.

4 mars 1906 : poids, 68 kgr. 550.

19 mars 1906 : poids, 67 kgr. 480.

L'examen du sang donne :

α) Une proportion normale de leucocytes.

β) Disparition des éosinophiles.

Les urines sont normales.

On ordonne :

1° Toujours deux pilules strychnine par jour.

2° Deux cuillerées à café Carlsbad.

7 avril 1906 : poids 66 kgr. 300, malgré un régime alimentaire maintenant normal.

On ordonne :

1° Une pilule strychnine par jour.

2° Deux cuillerées à café Carlsbad.

4 mai 1906 : Poids, 65 kgr. 466.

La malade prend encore de la strychnine, elle en est au 270^e milligramme depuis le 14 novembre 1905.

Elle est à sa 80^e douche toujours très chaude.

Examen : Auscultation : Cœur = 0.

Poumon = 0.

Très bon état général. Pas de rêves.

Diminution totale à ce jour : 37 livres en un an.

6 juin 1906 : poids, 66 kgr. 390. Règles en retard de huit jours.

On ordonne :

1° Reprise partielle du régime.

2° Matin et soir, V gouttes de peptonate de fer.

3^o Tous les jours : deux pilules strychnine.
20 juin 1906 : poids, 65 kgr. 400.
7 juillet : poids, 65 kilog. 990. Règles venues à temps, suppression du fer.
25 septembre : poids, 67 kilogrammes.

OBSERVATION II

(due à l'obligeance du docteur Lortat-Jacob)
Mme B..., 25 ans.
Obésité, a eu autrefois des crises d'épilepsie.
Réglée à 12 ans et demi.
Examen des organes : poumons et cœur normaux.
A une métrite.
Poids actuel : 78 kgr. 660.
9 mai 1906 : on ordonne un régime très strict.
Matin : Tranche de jambon, 30 grammes ;
Pain, 60 grammes.
Midi : Viande grillée, rouge ou blanche, 60 grammes ;
Pain, 60 grammes ;
Légumes, soit : épinards, oseille, artichauts, fruits
cuits.
Boire à volonté.
Tous les jours une cuillerée à café de sel de Carlsbad.
1^{er} juin 1906 : poids, 74 kgr. 900.
On ordonne : même régime.
En plus : une pilule de 1 milligramme de strychnine et une
pilule laxative le soir.
Une cuillerée à café de sel Carlsbad le matin.
8 juin 1906 : même poids.
On ordonne : 2 capsules d'huile de ricin, à la place du sel de

Carlsbad, deux fois par semaine le matin. et V gouttes d'iodalose matin et soir, pendant 8 jours.

Période des vacances : grosses infractions au régime.

28 septembre : poids, 74 kgr. 740.

Même régime, on y ajoute les bains chauds.

La malade n'a pas été revue depuis.

On peut remarquer dans ces deux observations. dans la première principalement. que l'iode (sous forme dans ce cas d'iodalose) a favorisé l'amaigrissement. Mais l'iode ne semble agir qu'à dose assez élevée. puisque dans la première observation, avec XL gouttes d'iodalose, la malade perd en un mois 9 kgr. 500, alors qu'elle avait mis 5 mois, avec une faible dose d'iode. pour perdre 7 kilogrammes.

Les deux autres observations suivantes paraissent plus concluantes que les deux précédentes.

OBSERVATION III

(due à l'obligeance du docteur M. Mathieu)

Maurice B..., 37 ans.

Poids, 107 kilogrammes. Taille, 1 m. 72.

A part l'embonpoint exagéré, l'état général est bon.

10 mai 1906 : on ordonne :

1° A midi et le soir, une cuillerée à soupe d'une solution d'iodure de K, contenant 0 gr. 75.

Soit par jour 7 gr. 50 d'iodure.

2° Laxatifs fréquents.

3° Régime végétarien :

Légumes verts cuits.
Ni viande ni sucreries.
Thé sans sucre comme boisson aux repas.
31 mai 1906 : poids, 106 kgr.
Dyspepsie très accentuée, mais le poids n'a pas changé.
On ordonne : même régime.
Mais à la place d'iodure : X gouttes d'iodone à chaque repas.
12 avril 1906 : poids, 102 kgr. 700.
Amélioration de l'état des voies digestives.
On porte la dose d'iodone à XV gouttes par repas.
27 avril 1906 : poids, 100 kgr. 300.
Le malade n'a plus de dyspepsie.
Suit toujours le régime végétarien.
On permet un peu de viande.
XX gouttes d'iodone à chaque repas.
30 mai 1906 : Poids, 97 kgr. 500.
Donc à ce jour : amaigrissement de 9 kgr. 500.
On supprime la médication iodée.
21 juin 1906 : poids, 98 kilogrammes.
Depuis cette époque, le malade reste stationnaire.
Il suit un régime de réduction atténuée.

OBSERVATION IV

(Personnelle.)

Marthe Sr..., 18 ans.
Pèse 94 kilogrammes ; taille, 1 m. 67.
Réglée à 14 ans, mais irrégulièrement.
Poumon et cœur normaux.
3 septembre 1906 :
1° Régime végétarien très strict.
2° Sel de Carlsbad, 2 cuillerées à café par semaine.

3^e A midi et le soir pendant 15 jours, VIII gouttes d'iodone.

1^{er} octobre 1906 : poids, 90 kgr. 800.

On ordonne :

1^o Douches chaudes : tous les 2 jours.

2^o Une pilule de 1 milligramme de strychnine.

3^o Pendant 15 jours, X gouttes d'iodone aux repas.

4^o Régime végétarien.

20 octobre 1906 : poids, 89 kgr. 500.

On supprime l'iodone et on permet un peu de viande.

La malade n'a pas été revue depuis cette époque.

Les mêmes remarques sont à faire pour ces deux observations que pour les précédentes. L'iode semble favoriser l'action du régime de réduction, et les effets sont peut-être plus évidents avec l'iodone qu'avec l'iodalose.

Il était intéressant de confirmer ces hypothèses et de rechercher sur les animaux l'influence de l'iode au point de vue de l'amaigrissement. Nous avons opéré sur des cobayes, mais les résultats, on va le voir, ne permettent pas encore de tirer une conclusion, et l'expérience aurait eu beaucoup plus d'intérêt si nous avions repris la même expérimentation sur des malades. Malheureusement, le temps nous a manqué, et nous nous proposons de poursuivre cette idée, et de compléter ces recherches, qui, dans l'état actuel des connaissances sur la médication iodée, ne manquent pas d'un certain intérêt.

Nous avons mis cinq cobayes que nous avons laissés un certain temps au même régime alimentaire.

Quatre d'entre eux furent soumis à une médication iodée, alors que le cinquième, toujours au même régime que les autres, ne recevait pas d'iode et servait de témoin.

Les composés iodés injectés furent : l'iodomaïsine, l'iodure de K, l'iodipine et l'iodalose.

Les solutions étaient titrées de telle sorte que 1 cmc. = 0 gr. 05 d'iode.

Voici sous forme de tableaux le résultat de ces expériences.

Tableau I.

1^{er} régime.

L'IODE DANS LE TRAITEMENT DE L'OBÉSITÉ

	Augmentation de poids du 24 mai au 20 juin. Durée, 28 jours.	Augmentation pour 100.	Nourriture ingérée par jour.	Quantité d'iode reçue.
Iodomaïsine	380 à 465 = 85 gr.	22,36	Sur 200 gr. donnés, Moyenne de 80 gr. dont : Pain, 1/3 Herbe verte, 2/3.	1 gr. 40
Iodure de K	405 à 495 = 90 gr.	22,22		0 gr. 80
Iodipine....	475 à 565 = 90 gr.	18,94		1 gr.
Témoin.....	450 à 560 = 110 gr.	22,22		
Iodalose du 10 au 20 juin	410 à 430 = 20 gr.	2,43		0 gr. 40

A ce régime trop abondant tous les animaux augmentent de poids dans des proportions sensiblement les mêmes.

Seul le cobaye soumis à l'iodipine semble avoir moins engraisé que les autres.

Dans cette seconde série d'expériences, tous les cobayes ont reçu une même quantité d'iode ; ils prennent en moyenne 60 grammes de nourriture par jour.

Tableau II.

2^e régime.

	Différence de poids du 20 au 27 juin Durée, 7 jours.	Différence pour 100.	Nourri- ture ingérée par jour.	Quantité d'iode reçue.
Iodomaïsine	465 à 495 = 85 gr. en +	6,45	Sur 100 gr. donnés. Moyenne de 60 gr. dont : Pain, 1/3. Herbe verte, 2/3.	0 gr. 30
Iodure de K	495 à 475 = 20 gr. en —	4,04		0 gr. 30
Iodipine....	565 à 515 = 50 gr. en —	8,8		0 gr. 30
Iodalose....	430 à 440 = 10 gr. en +	2,32		0 gr. 30
Témoin.....	560 à 540 = 20 gr. en —	3,57		

Les uns augmentent, les autres diminuent de poids :
ici encore, le cobaye soumis à l'iodipine a maigri plus que
les autres.

Tableau III.

3^e régime.

	Différence de poids du 27 juin au 27 juillet Repos de 15 jours du 1 ^{er} au 15 juillet : Durée, 13 jours.	Différence pour 100	Nourriture ingérée par jour.	Quantité d'iode donnée.
Iodomaïsine.	495 à 425 = 70 gr. en —	14,14	Sur 30 grammes donnés : Moyenne de 17 à 18 gr. Pain } 1/2. Herbe }	0,60
Iodure de K.	475 à 425 = 50 gr. en —	10,52		0,60
Iodipine.....	515 à 540 = 75 gr. en —	14,56		0,60
Iodalose.....	440 à 440 = Poids. =	»		0,60
Témoin..	540 à 490 = 50 gr. en —	9,25		

L'amaigrissement est général, sauf pour le cobaye

soumis à l'iodalose, dont le poids, pour une cause inconnue, est resté stationnaire.

Le témoin qui n'a pas reçu d'iode a moins diminué que les autres cobayes.

De ces résultats, en somme peu satisfaisants, nous croyons pouvoir conclure que :

a) Chez les animaux :

1° Sans régime alimentaire approprié, l'iode, sous quelque forme qu'il soit, ne semble pas agir beaucoup sur l'amaigrissement, tout au plus l'iodipine permet-elle un embompoint moins rapide.

2° Si nous associons l'iode à un régime restreint, c'est encore avec l'iodipine que l'amaigrissement est le plus sensible.

L'iode n'agirait donc que comme simple adjuvant à un régime de réduction approprié.

b) Chez l'homme :

Le résultat est sensiblement le même : il semble en effet résulter de nos observations que l'amaigrissement a été plus rapide avec une dose plus forte du médicament iodé.

Mais il est permis de se demander si le facteur d'amaigrissement le plus important est l'iode ou le régime de réduction, et si l'iode seul peut arriver à faire maigrir.

Ces résultats, en somme, sont peu concluants.

CONCLUSIONS

I

L'usage chaque jour plus fréquent de produits organiques divers dans la thérapeutique actuelle nous a suggéré l'idée de comparer méthodiquement les propriétés de quelques-uns de ces composés.

Nos recherches ont porté sur l'Iodure de potassium, qui contient 76 p. 100 d'iode ;

dans la classe des composés minéraux ;

Sur l'Idone, qui contient 16,48 p. 100.

l'Iodomaïsine, qui contient 60 à 70 p. 100,

dans la classe des composés albuminiques ;

Sur l'Iodipine, qui contient 10 ou 20 p. 100,

l'Iodosol, qui contient 6 p. 100,

le Lipiodol, qui contient 54 p. 100.

dans la classe des composés gras ;

Sur l'Iothion, qui contient 40 p. 100,

dans la classe des composés gras volatils.

Par les procédés que nous avons employés en injectant l'Iode à dose minime, nous avons trouvé que la toxicité est indépendante du produit ou de la solution et les ani-

maux succombèrent sous l'action d'une quantité de métal-loïde oscillant autour de 1 gr. 50 par kilogramme d'animal pour l'administration brutale.

Par doses fractionnées, ce chiffre est susceptible d'être doublé.

Il s'ensuit qu'en administrant l'iode à dosés faibles, comme le fit M. Lortat-Jacob, la tolérance est fort grande, sinon illimitée.

II

Par l'étude et la comparaison des coefficients d'assimilation et d'accumulation, nous sommes amené à conclure que la toxicité plus ou moins grande des produits divers est fonction de leur assimilabilité ;

Que les produits volatils sont essentiellement assimilables, mais dangereux, le dosage étant impossible ;

Que les composés de forme albuminoïde, s'assimilent rapidement ;

Que les composés gras sont difficilement absorbables et lents à éliminer.

Nous avons eu, en plus, l'occasion de confirmer ce que l'on sait déjà de l'affinité de l'iode pour le tissu lymphoïde, et nous pouvons établir que la rate est l'organe qui accumule l'iode le plus vite et en plus grande quantité, que les ganglions lymphatiques suivent immédiatement en faisant abstraction du rein qui, de par sa fonction, véhicule et

élimine le métalloïde introduit en grande quantité dans l'organisme.

III

Nous avons ensuite voulu comparer les différents produits iodés au point de vue de leur vitesse d'élimination.

Après une série d'expériences sur des malades du service de M. le professeur Landouzy, à Laënnec, et sur des animaux, nous sommes arrivé aux conclusions suivantes :

1° L'élimination des composés gras est excessivement lente et faible ;

2° Celle de l'iodure de K et des composés albuminoïdes, au contraire, est beaucoup plus rapide et complètement terminée le cinquième jour après l'absorption du médicament, même chez les individus dont le rein n'est pas perméable au bleu de méthylène et l'on ne peut comparer l'élimination de ces deux produits ;

3° L'Iode médicamenteux est totalement éliminé de l'organisme au bout de trois mois. Il en résulte une remarque intéressante pour le praticien qui, après un repos de trois mois, pourra, sans crainte d'iodisme, prescrire à un client un nouveau traitement iodé aussi énergique que le précédent.

IV

Les expériences que nous avons exécutées sur des cobayes, dans le but de rechercher l'action de l'iode dans les régimes d'amaigrissement et les observations que nous y avons ajoutées ne nous ont pas donné de résultats bien satisfaisants.

Nous croyons cependant pouvoir conclure que :

a) Chez les animaux :

1^o Sans régime alimentaire approprié, l'iode semble agir très peu sur l'amaigrissement, tout au plus l'embonpoint est-il moins rapide avec l'iodipine ;

2^o Si nous associons l'iode à un régime restreint, l'amaigrissement est plus sensible avec les composés gras.

Il semble donc que l'iode n'agisse que comme simple adjuvant à un régime de réduction approprié.

b) Chez l'homme :

Les résultats sont sensiblement les mêmes, et l'on peut se demander si le facteur d'amaigrissement le plus rapide est l'iode ou le régime de réduction et si l'iode seul est capable d'agir sur l'obésité.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
D. LANDOUZY.

Vu : LE DOYEN,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE (1)

- COINDET. — Découverte d'un nouveau remède contre le Goitre. *Ann. de Chim. et Phys.* Paris, 1820, XV, 49-59.
- J. PERSONNE. — Mémoire sur l'huile iodée. Paris, 1852.
- J.-A. SOCQUET et A. GUILLIERMOND. — Mémoire sur une nouvelle combinaison d'iode et sur son application en médecine, lu à la Société de Médecine. Lyon, 1854.
- DUCHESNE. — Contribution à l'étude des iodiques. Leur action sur la nutrition générale et leur mode d'élimination.
- PIED. — De l'iode et des préparations iodées au point de vue physiologique et thérapeutique. Paris, 1868.
- BOINET. — De l'antisepticité de l'iode en présence des matières albuminoïdes. *Gaz. hebd. de Méd.* Paris, 1883. XXX 422.
- M. ROBIN. — Comptes rendus. Ac. des sciences, 1885.
- BOURCET. — Recherche et dosage colorimétrique de l'iode dans les réactions organiques. C. R. Acad. des sciences, 1899.
- GALLARD. — Absorption de l'iode par la peau et sa localisation dans certains organes. C. R. Acad. des sciences, mai 1899.
- GAUTIER. — L'iode dans les végétaux et les algues. C. R. Acad. des sciences, 1899.

(1) Classification chronologique.

- BOURCET. — L'iode normal de l'organisme et son élimination
C. R. Acad. des sciences 1900.
- GILBERT et GALBRUN. — C. R. Congrès intern. de médecine.
Paris, 1900.
- GLEY et BOURCET. — C. R. Académie des sciences, juin 1900.
- BOURCET. — Origine de l'iode de l'organisme. C. R. Acad. des
sciences, 1901.
- ARNOZAN. — Précis de thérapeutique.
- GLEY et BOURCET. C. R. Acad. des sciences, juillet 1902.
- LORTAT-JACOB. — L'iode et les moyens de dépense de l'orga-
nisme. Paris, 1903.
- LAFAY. — Les huiles iodées. Paris, 1904.
- POUCHET. — L'iode et les iodiques. Paris, 1906.